★ U. S. SURGEON GENERAL'S OFFICE
Thesis Greifswald 1904

Aus der pathol.-anatom. Abteilung
des Königlichen Hygienischen Instituts zu Posen.

585311

Über multiple Primärcarcinome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche nebst beigefügten Thesen

mit

Zustimmung der Hohen Medizinischen Fakultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Donnerstag, den 1. Dezember 1904

Mittags 1 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Gustav Richard Max Eichbaum
approb. Arzt
aus Grünberg in Schlesien.
Assistent am Kgl. Hygienischen Institut zu Posen.

Opponenten:

Herr Kursist Hans Natho.
Herr Kursist Hans Bontemps.

Greifswald.
Hans Adler, Buchdruckerei.
1904.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Königlichen Universität
zu Greifswald.

Prodekan: Geh.-Rat Prof. Dr. Schulz.

Referent: Prof. Dr. Busse.

Korreferent: Prof. Dr. Grawitz.

Meinen Eltern

in Liebe und Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154012_0041

Durch die Virchowsche Lehre, daß die Krebskrankheit nur eine Lokalerkrankung und die Allgemeinerscheinungen nur Folgen der lokalen Zellerkrankung seien, ist die alte humoralpathologische Anschauung, daß die Krebserkrankung aus einer krankhaften Zusammensetzung des Blutes bestände, ein für alle Mal beseitigt worden.

Der Virchowschen Lehre entsprechend hat man bei lokalen Erkrankungen auch nach lokalen Ursachen gesucht. Virchow selbst nahm bekanntlich in der Hauptsache den chronischen, immer wiederholten Reiz der Zelle als das Agens an, das zur Wucherung und Krebsbildung führt, während Cohnheim später generell die Entstehung der gesamten Krebse auf Entwicklungsstörungen, insonderheit Keimversprengungen des Epithels zurückführt. Keiner von beiden Anschauungen ist es bis heute gelungen, absolute Anerkennung zu finden, weil sich in der Tat für beide Deutungen beweisende Beobachtungen und Tatsachen anführen lassen. Wenn nun auch die alte humoralpathologische Anschauung ein für alle Mal als beseitigt gelten kann, so läßt sich doch nicht bestreiten, daß von einer gewissen Disposition einzelner Personen

oder Familien für Krebserkrankung gesprochen werden darf. So sieht z. B. F. W. Benecke ein Individuum mit einem weiten Aortensystem als für Krebs disponiert an; v. Esmarch und R. Benecke vertreten den Standpunkt der Allgemeindisposition usw. In neuerer Zeit hat jedoch die Lehre immer weitere Anhängerschaft gefunden, daß das Carcinom auf parasitärer Basis entstände, und das ungeheure Anwachsen der Carcinomliteratur in den letzten Jahren ist wohl nicht zum wenigsten auf Verfechtung oder Bekämpfung der Parasitentheorie zurückzuführen. Wir unsererseits wollen uns in Folgendem mit dieser Frage nicht näher befassen, wir wollen vielmehr eine andere, höchst interessante Seite der Carcinomlehre des Näheren besprechen und zwar das Vorkommen multipler primärer Carcinome. Wir wollen damit beginnen, daß wir zunächst einen nach jeder Richtung hin sichergestellten Fall von doppelter primärer Krebserkrankung beschreiben, den wir in der pathologisch-anatomischen Abteilung des Kgl. hygienischen Instituts in Posen zu beobachten Gelegenheit hatten.

Krankengeschichte.

Im Mai d. J. kam der 56 Jahre alte Ofensetzer P. in das städtische Krankenhaus zu Posen mit der Klage über Schluckbeschwerden. Es war ihm aufgefallen, daß er feste Speisen nicht mehr recht schlucken, schließlich solche überhaupt nicht mehr genießen konnte, bis nach einiger Zeit auch die Auf-

nahme flüssiger Kost mit Beschwerden verknüpft war. Auf der chirurgischen Station ergab eine genaue Sondenuntersuchung folgenden Befund: Die Sonde stößt, 19 cm — von den Zahnreihen ab gerechnet — in den Oesophagus eingeführt auf einen festen Widerstand; nachdem dieser mit Mühe überwunden ist, findet die Sonde in einer Höhe von 26—30 cm ein zweites Hindernis. Von Drüsen ist am Halse nichts zu fühlen.

Das Hungergefühl ist beim Patienten nur mäßig ausgeprägt, seit einigen Tagen ist es ihm unmöglich zu schlucken.

Am 2. Juni wird die Operation (Gastrostomie) vorgenommen. (Prof. Dr. Jaffée.)

Es wird ein Längsschnitt im linken Musculus rectus gemacht, die Bauchhöhle eröffnet, so daß der den linken Leberlappen überragende Magen frei liegt. Tastet man den Magen nach der Cardiagegend hin ab, so hat man den Eindruck eines Infiltrates in diesem ganzen Magenabschnitte. (Carcinom?)

Es wird die Witzelsche Öffnung gemacht und zwar etwas größer wie gewöhnlich und näher der großen Curvatur, so daß die zweite Übernähung von unten her nur mit Netz möglich ist. Im übrigen wird versucht, möglichst weit vom Pylorus weg zu bleiben. Die Bauchwand wird verschlossen ohne besonderen Bauchwandmuskelverschluß für das Drain. Der Heilungsverlauf war ein glatter, so daß sich die Bauchwunde bis auf die gewünschte Fistel schloß.

Allmählich stellten sich Temperatursteigerungen ein, die den schon entkräfteten Patienten immer mehr schwächten, so daß am 26. Juni der Exitus eintrat.

Sektionsprotokoll. (Prof. Dr. Otto Busse).

Senile männliche Leiche in abgemagertem Zustande. Die Hautfarbe ist grauweiß, die Muskulatur in Totenstarre. Auf dem Bauche links von der Mittellinie befindet sich eine Fistelöffnung, die mit Gaze umgeben ist. Über dem rechten Rippenbogen befinden sich mehrere Dekubitalstellen, die mit Salbe bedeckt sind. Die Fistelöffnung ist für einen kleinen Finger durchgängig und befindet sich am oberen Ende einer Operationsnarbe, die in den Bauch hineinführt. Die Bauchhöhle ist frei von fremdem Inhalt, insbesondere leer von Flüssigkeit, das Peritoneum ist graurot, spiegelnd glatt. Das Netz ist zart und dünn, reicht schürzenartig nach unten. Die Fistel hängt mit dem Magen zusammen. Die Hautöffnung der Fistel wird mit einem Ovalärschnitt umschnitten und mit dem Magen in Zusammenhang gelassen. Das Zwerchfell steht rechts in der Höhe der V. Rippe, links in Höhe des V. Intercostalraumes.

Nach Herausnahme des Brustbeines sinkt die linke Lunge zurück, die rechte verharrt in ihrer Lage. Die vorliegende Pleura beider Lungen ist zum großen Teil mit Fibrin bedeckt. Die lingula der rechten Lunge fühlt sich derb an. Beide Pleurasäcke sind frei von Flüssigkeit. Das Pericard enthält etwa

20 ccm klarer wässeriger Flüssigkeit. Über dem ganzen rechten Herzen findet sich ein großer Sehnenfleck, sonst ist das Pericard durchscheinend und glatt. Der rechte Vorhof ist stark und gedehnt und enthält dunkelkirschrotes und geronnenes Blut und zwar etwa 50 ccm. Der rechte Ventrikel enthält wenig Speckgerinnsel, der linke Vorhof enthält neben Cruor Speckgerinnsel, der linke Ventrikel ist leer. Die venösen Klappen sind für 2 Finger bequem durchgängig, die arteriellen schließen auf Wassereinguß. Das Myocard ist blaß, braunrot und transparent, rechts 6, links 15 mm dick. Der linke Ventrikel ist 9 cm lang, die Aorta 7,5 cm breit. Die Klappen enthalten an der Basis feste Einlagerungen von Kalk.

Die weitere Sektion wird in der Weise ausgeführt, daß die Halsorgane im Zusammenhang mit den Lungen, der Aorta und dem Magen herausgenommen werden, und dabei zeigt sich, daß der Oesophagus an der oberen Apertur des Brustkorbes an der Wirbelsäule fest haftet und nur praeparando hier entfernt werden kann. Beim Herausnehmen fließt aus dem Rachen jauchige Flüssigkeit. Unten an der kleinen Curvatur des Magens finden sich außen eine Anzahl von harten Lymphknoten, auch fühlt man die kleine Curvatur tumorartig verdickt. Der Oesophagus wird hinten aufgeschnitten. Dicht unter dem Ringknorpel kommt man an einen harten, etwas vorspringenden Rand eines Geschwüres, das eine größte Länge von 11 cm hat und auf 8 cm Länge den Oesophagus völlig um-

greift. Auch der untere Rand des Geschwürs ist hart und wallartig; in der ganzen übrigen großen Fläche findet man nur nekrotischen Grund mit vielen flottierenden Fetzen. Etwa in der Mitte des Geschwürs springen grätenartig die vollkommen exfoliierten nekrotischen Trachealknorpel weit vor. Ein etwa 10-Pfennigstück großes Loch führt aus dem Oesophagus in die Trachea und mündet hier mit 2 Öffnungen etwa 3 cm oberhalb der Bifurcation. Unterhalb des eigentlichen Krebsgeschwüres ist die Schleimhaut des Oesophagus längs gefaltet, 6 cm unterhalb des unteren Randes findet man einen 2 cm langen, 1 cm breiten Substanzverlust, dessen unterer Rand ebenfalls sich derb und infiltriert anfühlt. Sonst ist die Schleimhaut glatt. Die mediastinalen und bronchialen Lymphknoten sind sehr fest und haben auf dem Durchschnitt ein im ganzen dunkeles, schwarz pigmentiertes Aussehen, nur an einzelnen Stellen — teilweise sind die Randpartien, bisweilen die zentralen Bezirke bevorzugt — haben sie grauweiße Beschaffenheit.

Im Magen liegt hart an der Cardia ein etwa handtellergroßes Krebsgeschwür. Der Grund des Geschwürs ist uneben, höckerig und mit Fetzen nekrotischen Gewebes besetzt, hat eine schwärzlich-grünliche Färbung; es breitet sich neben der kleinen Curvatur, besonders an der Vorderseite des Magens aus. Die Ränder des Geschwürs überragen in einer Höhe von etwa 2 cm den Grund, sie sind weich, durchscheinend von markigem Aussehen. Der ganze

infiltrierte Bezirk hat eine Ausdehnung von 9 cm Breite, 13 cm Länge, die kleine Curvatur ist etwa 14 cm lang. An der Vorderfläche des Magens und zwar 7 cm über dem Pylorus findet sich die Fistelöffnung, ihre Ränder sind scharf. Beim Aufschneiden des Ganges kommt man auf eine grünlich gefärbte granulierte Fläche. In der Umgebung des eigentlichen Carcinoms finden sich viele flache, weißliche Metastasen in der Schleimhaut, die z. T. reihenweise geordnet sind, sonst ist die Schleimhaut graurot, zart und verschieblich. Auch der Pylorusring ist von glatter Schleimhaut überzogen. Im Duodenum sind keine Veränderungen wahrzunehmen.

Die Trachea und der Kehlkopf werden vorn aufgeschnitten, sie enthalten teils eitrigen, teils jauchigen Inhalt. Die Schleimhaut im Kehlkopf ist grauweiß gefärbt, etwas ödematös. Unten am rechten Giesbeckenknorpel findet sich ein flaches Geschwür. Die Schleimhaut der Trachea zeigt eine nach hinten hin zunehmende Röte und Grünfärbung, die am stärksten in der Umgebung der Perforationsstelle ist. Von Krebsknoten in der Schleimhaut der Trachea ist nichts wahrzunehmen. Die Bronchien beider Lungen, besonders aber der rechten, sind mit schmieriger Jauche angefüllt. Die Schleimhaut zeigt ein bräunlich grünliches Aussehen.

Die linke Lunge ist zum weitaus größten Teil lufthaltig. Nur kleinere Partien des freien Randes vom Oberlappen sind hepatisiert. Außerdem enthält

die Spitze der Lunge einige verkreidete und von schiefrigen Narben umgebene erbsengroße Herde. Auf dem Hauptschnitt erweist sich der Unterlappen als etwas ödematös und roter gefärbt als der Oberlappen. In dem letzteren finden sich in der Umgebung einzelner erweiterter Bronchen kleine Herde labulärer Hepatisation.

Die rechte Lunge ist durchweg fester als die linke. Die größten Partien des Mittellappens und die vorderen Partien des Unterlappens sind vollkommen fest. Die Pleura ist mit Fibrin bedeckt, an einzelnen Stellen sieht man nekrotische Partien. Beim Einschneiden auf dieselben gelangt man in Brandherde, welche etwa haselnußgroß und von hepatisiertem roten Gewebe umgeben sind. Auf dem Hauptschnitte findet man einzelne bronchopneumonische Herde auch im Oberlappen neben schiefrigen Narben und einigen frischen tuberkulösen Eruptionen. Im Unterlappen findet man eine größere Anzahl von labulären Hepatisationen, die teilweise im Zentrum brandig zerfallen sind.

Die Milz mißt 12 : 8,5 : 3 cm. An der Oberfläche findet sich eine Verdickung der Kapsel mit fibrösen Anhängen. Die Konsistenz ist weich, die Schnittfläche grau-rot. Von ihr läßt sich etwas Pulpa abstreichen.

Die Ureteren sind dünn und grade.

Die linke Niere läßt sich leicht aus der Kapsel lösen. Sie mißt 11 : 5,5 : 3,5 cm. Die Oberfläche ist

mit Ausnahme einer ganzen Zahl von kleinen Narben glatt. Die Narben setzen sich auf dem Durchschnitt als vaskularisierte Keile weiter in die Tiefe. Marksubstanz und Nierenbecken sind ohne Veränderungen.

Die rechte Niere mißt 12 : 6 : 4 cm, die Oberfläche zeigt ebenfalls zahlreiche höckerige Narben. Die Rindensubstanz ist transparent und ebenso wie die Marksubstanz ohne Veränderungen.

Harnblase, Rektum und Darm sind ohne Veränderungen. Die Leber ist verhältnismäßig klein, atrophisch mit glatter, braunroter Oberfläche. Auf dem Durchschnitt, der im ganzen eine bräunliche Farbe zeigt, ist die Acinuszeichnung deutlich, indem sich das braune Zentrum gegen die hellere Peripherie deutlich abhebt. Die Gallenblase ist ohne Veränderungen.

Sogleich nach beendeter Sektion werden frische Präparate von den Tumoren angefertigt. Abstrichpräparate der Geschwüre im Oesophagus zeigen schöne, flache Plattenepithelzellen vielfach mit Neigung zur Verhornung. Schwieriger gestaltete sich die Untersuchung des großen Magentumors. Hier fanden sich nur kleine Zellen mit weichem, oft kaum erkennbaren Protoplasmaleib, dessen größten Teil ein rundlicher, ovaler Kern einnimmt. Dort wo das Protoplasma erhalten ist, findet man bei genauerer Untersuchung Zellen, die deutlich Zylinderform erkennen lassen, den Kern an einer Seite tragend.

Nachdem so die Verschiedenartigkeit der epithe-

lialen Bestandteile der Tumoren festgestellt war, erwekte der Fall ein weiteres Interesse und es wurden aus den verschiedenen Tumoren und Lymphknoten mehrere Stückchen herausgeschnitten und in verschiedenen Flüssigkeiten fixiert und gehärtet. Die Einbettung wurde in Paraffin vorgenommen, zur Färbung verschiedene Methoden angewandt.

Die Untersuchung der Tumoren beginnen wir mit der Randpartie des oberen Geschwürs im Oesophagus. Die Schnitte sind in der Längsrichtung durch den Oesophagus gelegt und so ausgeführt, daß sie den Geschwürsgrund, die Randpartie und die angrenzende unveränderte Zone des Oesophagus enthalten. In dieser letzteren zeigen die verschiedenen Schichten des Oesophagus eine vollkommen normale Anordnung, das Epithel insonderheit zieht in annähernd gleicher Breite unter Bildung einzelner kleiner Papillen über die Submucosa hinweg. Dieser Epithelsaum bleibt in gleicher Breite bis zum Rande des Geschwürs hin bestehen. Auch die Papillen und Zapfen behalten ihre Größe bei. Am Geschwür selbst hört das Epithel mit scharfer Grenze auf, ohne daß vorher eine Verlängerung der Zapfen, ein Tiefertreten des Epithels in das Bindegewebe zu bemerken wäre. Lange bevor aber die Epitheldecke verloren geht, findet sich in dem unterliegenden weichen Gewebe eine sehr erhebliche Veränderung. Die Submucosa nimmt immer mehr an Breite zu und enthält einige teils quer, teils schräg getroffene Epithelzapfen, welche

die Muscularis gleichsam zurückdrängen; ihre Umgebung ist mit Rundzellen infiltriert. Weiter nach dem Geschwür hin nehmen diese Epithelzapfen in der enorm verbreiterten Submucosa zu, es finden sich hier zahlreiche Epithelnester und Zapfen, von denen etliche schon in die Muscularis eingedrungen sind. Im Geschwür selbst bilden brücklige, diffus gefärbte Massen, Gewebsfetzen und einzelne noch einigermaßen erhaltene Zellen ohne Zusammenhang mit der Unterlage die obersten Schichten, die nach unten zu hin und wieder noch eine Andeutung von Kernfärbung zeigen und daran schließen sich solide nesterförmig angeordnete Krebsmassen, die hier auch die Muskulatur fast ersetzt haben. Die Nester und Zapfen sind mit großen, polygonalen, zackigen, eckigen oder abgerundeten Zellen ausgefüllt, die einen großen in der Mitte gelegenen Kern aufweisen mit mehreren Kernkörperchen. Zahlreiche Zellen finden sich in unregelmäßiger Mitose. An einzelnen Stellen findet man intensiv gelb bis braun oder schwach rot gefärbte konzentrisch geschichtete Kugeln, um die sich andere in demselben Nest befindliche Zellen herumlegen (Cancroidperlen). Das Stroma ist ziemlich reichlich entwickelt, die Rundzelleninfiltration herdweise, gering.

Aus dieser Beschreibung geht hervor, daß die Ausbreitung des Tumors nach der Seite in der Submucosa unter dem Oberflächen-Epithel vor sich geht und dieses selbst bei dem vorgeschrittenen Stadium der Wucherung nur noch passiv beteiligt ist, indem

es von den vordringenden Krebsmassen unterminiert wird, abstirbt, zerfällt.

Schnitte aus der Mitte des Tumors zeigen ausgedehnten Zerfall an ihrer Oberfläche und ausgebreitete Wucherung der Krebsnester in die Tiefe. Die Muscularis ist in allen Schichten durchdrungen, ebenso das zarte Bindegewebe zwischen Oesophagus und Trachea und sogar diese schon angegriffen.

Ein gleiches Aussehen bieten Schnitte aus dem zweiten, 6 cm unterhalb des eben beschriebenen Ulcus gelegenen Geschwürs, nur ist hier die Wucherung eben erst in die Muscularis eingedrungen und der Zerfall noch nicht so weit vorgeschritten wie im ersteren Falle.

Ein gänzlich anderes Bild zeigen die Schnitte aus dem handtellergroßen Magentumor. Die Bilder aus den Randpartien desselben nach dem Fundus zu lassen auf der einen Seite normale Magenschleimhaut erkennen, darunter die unveränderte Submucosa, Muscularis, Serosa. Nach der Mitte des Schnittes zu sieht man allmählig die Drüsen der Schleimhaut in Wucherung übergehen und sich unregelmäßig in die Submucosa einsenken. Weiterhin wird auch die Muscularis ergriffen; sie wird gewissermaßen zersplittert, sodaß man zwischen den Tumormassen nur schmale Muskelbalken findet, die sich bisweilen bis zur intakten Muscularis hin verfolgen lassen, oder durch anastomosierende Krebsstränge durchbrochen sind. Teilweise zeigen auch diese Muskelbalken noch Zersplitterung und Fiederung. Die oberflächlichsten Partien sind

bröcklig und diffus gefärbt, nur stellenweise läßt sich mehr oder weniger intensive Kernfärbung erkennen. Unter dieser Schicht befindet sich eine schmale Zone starker Rundzelleninfiltration, die in den Tumor hinein allmählich schwächer wird.

Was den feineren mikroskopischen Bau anbetrifft, so fällt bei diesem Tumor neben der Menge und kleineren Form der einzelnen Zellen die starke Färbbarkeit der Kerne auf, auch die Anordnung der Zellen ist eine andere wie bei den oben beschriebenen Tumoren. Es ist ein spärlich entwickeltes Stroma mit unregelmäßiger Nesterbildung verschiedener Größe vorhanden, das, namentlich wo es besser entwickelt ist, starke Rundzelleninfiltration zeigt. An einzelnen Stellen inmitten der Geschwulst finden sich um ein schwach rot resp. gelblich gefärbtes Zentrum ziemlich regelmäßig angeordnete hohe cylindrische Zellen mit je einem intensiv gefärbten grundständigen, ovalen Kern, der deutliche Kernstruktur mit Kernkörperchen erkennen läßt. Im Allgemeinen ist diese Anordnung aber vollkommen verwischt, oder nur angedeutet durch einige aneinander liegende, bogenförmig angeordnete, hohe Cylinderzellen von gleicher Beschaffenheit, wie die eben beschriebenen. An der Concavität dieser Bogenstücke findet sich ein unregelmäßig geformtes Gebilde, in der Färbung dem oben beschriebenen Zentrum gleich. Bei Nachfärbung der Schnitte mit einem Gemisch von Bismarckbraun-Eosin färben sich diese Gebilde intensiv gelbbraun, ebenso wie die

Zentren der Drüsenschläuche, während die Zellleiber und das Stroma sich rötlich färben.

Unregelmäßige Kernteilungsfiguren sind auch in diesem Tumor reichlich vorhanden.

Nach dem Oesophagus zu hat der Tumor auch diesen an der Cardia schon ergriffen. Man sieht im mikroskopischen Bilde die Submucosa von einzelnen Epithelzapfen durchzogen, während das Oesophagusepithel unversehrt darüber liegt, am Rande des Tumors aber scharf aufhört und von diesem etwas aufgebogen ist.

Wie verhalten sich nun die eben erwähnten verschiedenen Knötchen in der Schleimhaut, an der Curvatur, die mediastinalen und bronchialen Lymphknoten zu diesen verschiedenartigen Tumoren?

Die kleineren Knoten im Magen, von denen einige beliebige zur mikroskopischen Untersuchung herausgenommen wurden, zeigen Veränderungen in Submucosa, Mucosa und Muscularis, doch lassen sich in den oberflächlichen, stark mit Rundzellen infiltrierten Partien der Mucosa noch einzelne, durch den Schnitt schräg getroffene Drüsenschläuche mit intaktem, hohen, einschichtigen Zylinderepithel nachweisen. Sonst ist die Beschaffenheit der Zellen und ihre Anordnung dieselbe wie sie bei dem großen Magentumor oben geschildert ist.

Die mikroskopische Untersuchung einzelner Lymphknoten der kleinen Curvatur ergibt, daß sie krebsig

sind, und zwar zeigen die Zellen den Typus des Zylinderepithels.

Die mediastinalen sowohl wie die bronchialen Lymphknoten müssen ihrer mikroskopischen Beschaffenheit nach in zwei Abteilungen geschieden werden, wobei sich aber in topographisch-anatomischer Hinsicht keine bestimmte Grenze angeben läßt; im großen und ganzen kann man aber die nach unten, dem Magen zugelegenen zusammenfassen. Sie haben mikroskopisch ungefähr dasselbe Aussehen, wie die Lymphknoten an der kleinen Curvatur des Magens. Die Anordnung der Zellen ist eine alveoläre, doch nicht so regelmäßige wie in den Magentumoren; die einzelnen Zellen sind nicht sehr groß, aber immerhin größer als die lymphatischen, zylindrisch, mit einem großen basalständigen, ziemlich intensiv gefärbten Kerne versehen. Auch hier finden sich wiederholt Kernteilungsfiguren.

Ein ganz anderes Aussehen bieten mikroskopisch die anderen bronchialen und mediastinalen Lymphknoten; sie erinnern an den erst beschriebenen Oesophagustumor. Die Anordnung ist auch hier eine fast durchweg nesterförmige, selten finden sich einzelne Plattenepithelien zwischen lymphatischem oder Bindegewebe verstreut. Das Stroma ist im allgemeinen sehr schwach entwickelt, nur hin und wieder ist ein Abschnitt durch einen stärkeren Bindegewebsstrang abgeteilt. Die Zellen sind groß, unregelmäßig zackig oder polygonal, die Kerne sind schwächer gefärbt, wie

die der lymphatischen Zellen. In zahlreichen Nestern finden sich wie beim Oesophagustumor Cancroidperlen. Die Gefäße der Lymphknoten sind reichlich mit Blutkörperchen gefüllt. Im Lumen der Lymphgefäße finden sich vielfach einzelne Plattenepithelzellen oder Konglomerate von solchen.

Auffällig ist bei allen mit Kohlepigment durchsetzten Lymphknoten, daß sie nur wenig und nur an den von Pigmentierung freien oder schwach durchsetzten Stellen von der Krebswucherung ergriffen sind.

Epikrise.

Aus dem vorliegenden geht hervor, daß wir bei einem 56jähr. Manne am Magen und Oesophagus eine Krebswucherung haben. Der erste Gedanke beim Vorhandensein von Krebs an zwei verschiedenen Stellen ist der, diese in ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis zu einander zu bringen. In der Tat wird man nicht fehlgehen, im allgemeinen und prinzipiell zunächst diese Art der Deutung anzunehmen, daß nach sicherer Erkennung eines Primärtumors die übrigen bis auf weiteres als Metastasen angesehen werden, so lange nicht schwerwiegende und zwingende Gründe eine andere Deutung erheischen. So treffen wir z. B. nicht ganz selten, daß bei einem primären Tumor des Magens kleinere oder größere circumscripte Krebsknoten und Geschwüre im Dünn- und Dickdarm gefunden werden, die als Metastasen des höher oben gelegenen Carcinoms aufzufassen sind. Es liegt nun

nahe, auch den vorliegenden Fall analog auszulegen und bei den 3 Tumoren einen als den primären, die beiden anderen als Metastasen aufzufassen. Dies ist ohne weiteres richtig und zutreffend bei dem kleineren Geschwür im Oesophagus, das unschwer aus der gleichen Struktur und gleichen Form der Zellen als Metastase des höher oben gelegenen Tumors erkannt wird. Ganz anders liegt aber nun das Verhältnis zwischen Oesophagus- und Magenkrebs. Der erstere ist ein typischer Plattenepithelkrebs, der alle diejenigen charakteristischen Eigenschaften trägt, die den primären, an dieser Stelle vorkommenden Carcinomen eigen sind. Der Sitz, die Art der Ausbreitung, insonderheit die Entwicklung und Perforation in die Trachea hinein sind geradezu typisch für Oesophaguscarcinome. Auf der andern Seite zeigt auch das Carcinom des Magens alle diejenigen Eigenschaften, die wir bei primären Magencarcinomen finden. Einmal ist die Geschwulst an einer Stelle gelegen, die mit am häufigsten zum Ausgang von Magencarcinomen wird, zum andern tritt schon makroskopisch das für die primären Carcinome charakteristische infiltrative Wachstum deutlich in der Bildung der zahlreichen detachierten Knötchen hervor, drittens gleicht dieser Krebs auch in seiner Struktur vollkommen den Magenkrebsen, wir erkennen ihn als einen unzweifelhaften Drüsenkrebs, dessen Zellen vielfach noch die Cylinderform des Mutterbodens erkennen lassen und sich auch in der Anordnung noch zu Drüsen formieren. Durch

diese Struktur unterscheidet sich nun das Carcinom des Magens prinzipiell von dem Oesophagustumor. Wir haben also 2 primäre Carcinome vor uns.

Mit dieser doppelten Bildung von primären Krebsen stimmt nun auch das Verhalten der Metastasenbildung überein. Aus der oben gegebenen Beschreibung geht hervor, daß jeder der beiden Tumoren in den zugehörigen regionären Lymphknoten Metastasen gebildet hat. Dementsprechend zeigen die Lymphknoten an der kleinen Curvatur und der Cardia des Magens den Bau des Magenkrebses, während die oben am Oesophagus gelegenen Lymphknoten Plattenepithelkrebs enthalten.

Die am untern Teil des Oesophagus zwischen den beiden Krebsen gelegenen Lymphknoten enthalten, wie gezeigt, z. T. Metastasen beider Tumoren.

Literatur.

Die Krebsliteratur enthält sowohl in der älteren als auch in der neueren Zeit eine ganze Anzahl von Arbeiten, die von multipel auftretenden Primärkrebsen berichten. Wenn man aber diese Arbeiten genauer studiert, so ergibt sich, daß hier eine große Unsicherheit herrscht über das, was als primärer Doppelkrebs aufzufassen ist, und es findet sich mancher Fall, der vor einer ernsteren Kritik nicht bestehen kann. In dem Bestreben, in dieser Beziehung Klarheit zu schaffen, hat kein geringerer als Billroth Sätze aufgestellt, die als Richtschnur für die Beurteilung mul-

tipler Krebsknoten dienen sollten. Drei Bedingungen müssen erfüllt sein.

Billroth fordert, daß zwei unabhängig von einander entstandene Primärkrebse nur dann diagnostiziert werden dürfen, wenn

1. beide Carcinome verschiedene anatomische Struktur haben,
2. beide Carcinome histogenetisch vom Epithel des Mutterbodens sich ableiten lassen,
3. beide Carcinome ihre eigenen Metastasen haben.

Diesen Bedingungen entspricht unser Fall vollkommen und ist es sicher, daß tatsächlich zwei Primärkrebse vorliegen, wenn diesen drei Bedingungen genügt ist, aber ebenso sicher ist auch, daß es eine große Anzahl von primären Doppelkrebsen gibt, die einer dieser Bedingungen, nämlich der ersten, nicht genügen. Es ergibt sich also, daß die Billrothsche Definition viel zu eng gefaßt ist und deshalb für viele Fälle nicht ausreicht, nämlich für alle diejenigen, deren Mutterboden die gleichen Zellarten enthält.

Wir wollen nun im Folgenden die Fälle, die wir in der Literatur aufgefunden haben, kurz zusammenstellen. Wir beginnen dabei mit denjenigen, die den Billrothschen Forderungen entsprechen.

1. Kaufmann[9]. Bei einem 46jährigen Manne besteht ein von den Talgdrüsen ausgehendes Carcinom am linken oberen Augenlide neben einem Cylinderepithelcarcinom des rectum 6 cm über dem anus.

2. Chiari. 52jähr. Frau, Plattenepithelcarcinom

der Vulva — Carcinom am Colon ascendens von den Lieberkühnschen Krypten ausgegangen.

3. v. Hansemann. Ein Adenocarcinom des Magens — Cancroid der portio vaginalis uteri.

4. O. Israel. Cancroid des Pancreaskopfes neben Cylinderepithelkrebs der Gallenblase.

5. Lannois-Courmont. Plattenepithelkrebs des Oesophagus — Zylinderzellencarcinom des Duodenum.

6. Bard. Plattenepithelkrebs des collum uteri — Zylinderzellenkrebs des Pancreas.

7. Hofbauer. Plattenepithelkrebs der Cervix — Carcinoma villosum cylindroepitheliale beider Tuben.

8. Nehrkorn. Scirrhus mammae — malignes Adenom des Uterus bei einer 58jähr. Frau.

9. Nehrkorn. Ein 62jähr. Mann mit Zottenkrebs der Blase — 1 Jahr danach entwickelt sich ein verhornendes Plattenepithelcarcinom am Anus.

10. Beadles. Drüsenkrebs der Brust — Cancroid des Uterus.

11. Beadles. Scirrhus mammae — Cancroid der Scheide.

12. Beadles. Drüsenkrebs der Brust — Cancroid der rechten Orbita.

13. Beadles. Scirrhus mammae — Carcinom der Cervix uteri.

14. Beadles. Cancroid des Rachens — bösartiges Nierenadenom.

15. Michelson. Cancroid des Nasenwinkels — Drüsenkrebs der Mamma.

16. Ombrédanne. Cancroid des Oesophagus in die Trachea perforierend — kleines Zylinderzellencarcinom im Magen.

17. Lubarsch. Verhornender Epithelkrebs des Oesophagus — Carcinoma adenomatosum im Magen.

18. Abesser[1]. Plattenepithelcarcinom an der rechten Seite der Zunge — Zylinderepithelkrebs 1 m unterhalb des Duodenum im Jejunum mit über erbsengroßen Metastasen im Netz.

Der Darmkrebs setzt sich aus 3 Tumoren zusammen, die mikroskopisch denselben Bau zeigen: derbfaseriges, bindegewebiges Maschenwerk mit kreisrunden, ovalen und unregelmäßig ausgebuchteten Alveolen; diese sind mit Zellen ausgefüllt, die in der Peripherie ziemlich regelmäßige Zylinderform zeigen, im Zentrum unregelmäßig breit, kugel-, spindel-, stern-, kolbenförmig, kubisch und zylindrisch sind. Die Kerne sind rund, die Kernkörperchen bläschenförmig.

Der Zungentumor ist ein typisches Plattenepithelcarcinom, vom Epithel der Zunge ausgegangen.

19. Beck. Ulceriertes Plattenepithelcarcinom ausgehend von der Portio vaginalis uteri und der Vagina mit Metastasenbildung in den Lymphknoten der Ligamenta lata und der vor dem unteren Teile der Lendenwirbelsäule gelegenen. — Zylinderepithelkrebs der Flexura coli sinistra mit Metastasen im Netz.

20. Küster. Drüsenepithelkrebs der rechten Mamma — Cancroid des rechten inneren Nasenwinkels mit Recidiv.

21. H. Cordes[6]. 47jähr. Frau. Typisches Adenocarcinom des Magens mit einer Metastase im Magen und wahrscheinlich je einer in der linken Niere und im Körper des XII. Brustwirbels (letztere konnten nicht mikroskopisch untersucht werden); ferner mit zahlreichen Metastasen im großen Netz, dem Peritoneum und den retroperitonealen Lymphknoten, die

alle mehr oder weniger den Bau des primären Magencarcinoms zeigten — Plattenepithelkrebs an der Innenfläche des rechten Fußes, etwas unterhalb des Malleolus int. mit einer Lymphknotenmetastase in der rechten Inguinalgegend.

22. Elischer bei O. Eix[8] erwähnt. Cancroid der Portio — Adenocarcinom des corpus uteri.

25. Walter[19]. Ulceriertes Oesophaguscarcinom dicht oberhalb der Bifurcation, bestehend aus Plattenepithelien mit deutlicher Verhornung, die in breiten Zügen und Zapfen fast die gesamte Muskulatur des Oesophagus durchsetzt haben. — An der Cardia in der Magenschleimhaut ein zentral etwas defekter Cylinderepithelkrebs.

24. Walter[19]. 55jährige Virgo. Ein Adenocystom des rechten Ovarium operativ entfernt. Nach 7 Jahren Operation eines kleinzelligen, scirrhoesen Krebses der linken Mamma. Im selben Jahre Entfernung des Uterus wegen eines Cylinderepithelcarcinoms des Corpus.

25. Hauser. 60 jähriger Mann. Plattenepithelcarcinom des linken Ohres — Carcinoma adenomatosum simplex mit Übergang zum scirrhosum am Pylorus des Magens.

26. Keding[10]. Plattenepithelkrebs des Oesophagus — Cylinderzellenkrebs des Magens. Das Oesophaguscarcinom, 8 cm lang, 6 cm oberhalb der Cardia beginnend. Der kraterförmige markstückgroße Magentumor mit reicher Krebsinfiltration in der Umgebung saß an der kleinen Curvatur.

27. Keding[10]. Bei einem 84jährigen Manne findet sich ein 8 cm langes, walzenförmiges, ulceriertes Plattenepithelcarcinom mit Metastasen in der rechten Niere

und der Pleura — eine Struma suprarenalis in der rechten Niere.

28. Keding[10]. Die Organe eines 52jährigen Mannes weisen neben einem Cancroid des Oesophagus, welches an der Kreuzungsstelle der Speiseröhre mit dem linken Bronchus liegt, ein Cylinderzellencarcinom des Magens auf.

29. Fränkel-Hamburg. Carcinom der flexura coli dextra mit Metastasen in der Lunge, dem Gehirn und der Schilddrüse, neben einem Carcinom der Mamma mit Metastasen in der Leber und der Schilddrüse.

Diesen Beispielen reihen sich 3 Fälle von unzweifelhaft ebenfalls multiplen primären Carcinomen an, die aber insofern von den oben angeführten abweichen, als bei ihnen der eine Tumor nicht von dem normalen Epithel des Organs, in dem er entstanden ist, sondern von dem infolge eines chronischen Reizes metaplastisch veränderten Epithel ausgeht.

30. Deetz[7]. Plattenepithelcarcinom der Gallenblase — Adenocarcinom des Ductus choledochus.

An der Gallenblase ein unzweifelhafter Plattenepithelkrebs mit Stachelzellen und Epithelperlen. Dazwischen wucherte eine zweite Geschwulst, die sicher mit einem Cancroid nichts zu tun hatte. Sie bestand aus z. T. in Drüsenform z. T. mehr strangartig angeordneten, hohen cylindrischen Zellen; da, wo der drüsige Charakter vorherrscht, zuweilen auf erhaltener membrana propria aufsitzend, an einzelnen Stellen mehr geschichtet. In erster Linie war der Choledochus ergriffen, so daß man sicher annehmen darf, daß hier der Ausgangspunkt der zweiten Geschwulst

war. Man sah in einigen Schnitten vom Choledochus große drüsenförmige Hohlräume mit hohem Cylinderepithel, z. T. von einer schleimigen Masse erfüllt. Bei der weiteren Untersuchung fanden sich Schnitte, die den drüsigen Bau nicht mehr ausschließlich zeigten, sondern schon solide Zapfen erkennen ließen. Ein allmähliches Ineinanderübergehen beider Geschwulstarten war nirgends zu finden. An vereinzelten Stellen plattete sich das Cylinderepithel recht stark ab, aber einen Übergang in Plattenepithel konnte man dabei nirgends sehen. Ebensowenig gelang es, Bilder aufzufinden, in denen sich Plattenepithel über Cylinderepithel schiebt. Deetz glaubt, die vom Choledochus ausgehende Geschwulst Adenocarcinom nennen zu müssen, da es sich um eine epitheliale Neubildung von z. T. drüsigem Charakter handelt, die nicht auf die Schleimhaut des Choledochus beschränkt ist, sondern in die Tiefe wuchert und die Glissonsche Kapsel durchsetzt.

31. Deetz. Bei diesem Falle handelt es sich um ein primäres Cylinderzellencarcinom des Rectum bei gleichzeitigem Plattenepithelkrebs der Gallenblase.

32. Rhein. Bei der Sektion einer Frau fanden sich neben einem Plattenepithelcarcinom der Gallenblase Cylinderepithelkrebs in beiden Ovarien.

Wenn nun bei den oben beschriebenen Carcinomen, die eine gewisse Ähnlichkeit mit dem von uns beschriebenen Falle aufweisen, durch Sitz und Struktur der Tumoren die Unabhängigkeit derselben von einander gewährleistet wird, so gibt es andererseits eine große Anzahl von Fällen, in denen der Beweis für die Doppelnatur der Krebsknoten dem Zweifler

gegenüber nicht so absolut klar zu beweisen ist, wie in den vorstehend berichteten Fällen, weil nämlich die Geschwülste von einem gleich oder ähnlich gebauten Mutterboden ausgehen. Rein theoretisch betrachtet, ist die Möglichkeit, daß von zwei Stellen des Darmes primär ein Krebs ausgeht, gerade so gut vorhanden und zugegeben, wie für unseren Fall die Möglichkeit, daß in Oesophagus und Magen je ein Primärtumor entstanden ist. Nur wird im ersteren Falle der Beweis für die Unabhängigkeit und primäre Natur der Krebsknoten dadurch so ungeheuer erschwert, daß sich die Geschwülste, weil der Mutterboden ähnlich ist, in der Struktur mehr oder minder gleichen. Lubarsch, v. Notthoft, Bucher u. A., die Fälle dieser Art beschrieben haben, halten den Beweis für die Entstehung dieser Knoten aus dem Orte ihres Sitzes in jedem Falle für erbracht, wenn sich an der Grenze der Geschwulst Übergänge des Epithels zur Krebsbildung zeigen. Dem gegenüber ist aber zu bemerken, daß andere Autoren die Berechtigung dieses Satzes nicht anerkennen, indem sie darauf hinweisen, daß man gleiche oder ähnliche Übergangsbilder gelegentlich auch bei solchen Geschwulstknoten im Darm auffinden kann, die sicher als Metastasen angesehen werden müssen. Ich führe in Folgendem derartige Fälle aus der Literatur an, ohne in jedem einzelnen für die Richtigkeit der Deutung eintreten zu wollen.

33. v. Winiwarter. 60jähr. Frau. Doppelseitiges

Mammacarcinom (links primär) und Metastasen in Leber, Zwerchfell und Mesenteriallymphknoten — Carcinom des Jejunum.

34. Küster. Mammacarcinom rechts mit Lymphknotenmetastasen in der Achselhöhle — zellreicher tubulärer Drüsenepithelkrebs der linken Mamma mit Metastasen in der Achselhöhle.

35. Bucher[4]. Bei einer 51jähr. Frau wird ein 11 cm langer Tumor mit der linken Mamma und den Achseldrüsen operativ entfernt. Mikroskopisch stellt er ein groß-alveoläres zellenreiches Carcinom dar; dieselbe Struktur hat das Achseldrüsenpaket. ½ Jahr später tritt gegen die Axilla zu hinter der Narbe ein bohnengroßes, metastasisches Carcinom von demselben Bau auf. 4 Jahre nach der Operation bemerkt Patientin eine kleine schmerzhafte Geschwulst an der rechten Achselhöhle, die 2 Jahre später zu wachsen anfing. Bei der Untersuchung — 6 Jahre nach der Operation links — findet sich auch in der rechten Brust nach innen und oben ein kirschgroßer Knoten. Die mikroskopische Untersuchung ergibt ein zellreiches, alveoläres Carcinom.

36. v. Bergmann. Exquisit carcinomatöses Geschwür neben dem rechten Auge — Plattenepithelcarcinom am Nacken.

37. Mandry[13]. Bei einer 50jähr. Frau, die seit 25 Jahren an beiderseitigen Unterschenkelgeschwüren litt, befand sich rechts im Grunde eines solchen Geschwürs ein 2—3 cm hoher pilzförmiger Tumor, ferner am rechten Unterschenkel ein großes Geschwür mit einem handtellergroßen, blumenkohlartigen Tumor. Mikroskopisch stellten sich beide Tumoren als Plattenepithelkrebse heraus.

38. Mandry. Dieser Fall betrifft einen 62jähr. Mann mit einem Tumor am rechten Ohr und einem etwa 5 Jahre jüngeren Tumor am linken Ohr. Die mikroskopische Diagnose war bei beiden: Plattenepithelcarcinom.

39. Volkmann hat über Plattenepithelkrebse an beiden Unterschenkeln eines an Unterschenkelgeschwüren leidenden Mannes berichtet.

40. Bucher[4]. Bei einem 60jähr. Mann findet sich im Magen an der hinteren Fläche bis zur großen Curvatur reichend, etwa 2 cm vom Pylorus entfernt, ein flacher etwa 2-Frankstückgroßer, beetartiger Tumor mit leichten Vorwölbungen auf der Oberfläche, von blasser Farbe. Nur eine stärker vorspringende Randpartie, die sich nach außen umlegt, etwas dunkler gefärbt. Auf dem Durchschnitte ist der Tumor grauweißlich, glatt, ohne Krebssaft, bis 0,5 cm dick, von mittlerer Konsistenz, betrifft nur Mucosa und Submucosa. Am Colon descendes findet sich ein cirkulärer, tief ulcerierter Tumor von 6 cm Länge an der hinteren Wand; der Rand ist überall 1 cm dick, höckrig, teils weißlich, teils stärker gerötet, zum Teil umgeschlagen. Auf dem Durchschnitte zeigt derselbe eine weiße Tumormasse, aus welcher sich etwas Krebsbrei abstreichen läßt. Dieselbe durchsetzt, abgesehen vom äußeren Rande, die ganze Darmwand, die nach hinten durchbrochen ist.

Die mikroskopische Untersuchung läßt beide Tumoren als Cylinderzellencarcinome erkennen, bei beiden ist ein Übergang der Drüsen in die Neubildung nachzuweisen.

41. Hauser. Bei einer 74jährigen Frau zeigt der Magen dicht am Pylorus an der hinteren Wand

eine $2^1/_2$ cm im Durchmesser lange, scharf begrenzte, wulstige wie markig infiltrierte in der Mitte leicht ulcerierte Stelle. Dicht hinter derselben beginnend ist die hintere Magenwand in großer Ausdehnung ziemlich derb infiltriert und stark erhaben, besonders gegen den Pylorus zu steil abfallend. Etwa in der Mitte dieser Stelle findet sich eine runde, flache Erhabenheit und an dem gegen die große Curvatur zugekehrten Rande sind noch mehrere ähnliche, kleinere, warzenförmige Verdickungen vorhanden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellt sich der große infiltrierte Bezirk als ein Carcinoma simplex mit Übergang zum scirrhosum, der kleine Tumor am Pylorus als Carcinoma adenomatosum medullare heraus.

42. Hauser. Bei einer 48jährigen Frau fanden sich 4 verschiedene Tumoren: 1. Mischform von Adeno-Carcinom mit carcinoma solidum medullare, 2. carcinoma adenomatosum medullare mit Übergang zum solidum, 3. Adeno-Carcinom mit Übergang zum scirrhosum, 4. Carcinoma solidum scirrhosum.

43. Hauser. Im Magen eines 52jährigen Mannes liegen 2 Tumoren, deren einem ein Knötchen aufsitzt. Sie zeigen sämtlich adenomatöse Drüsenwucherung.

44. Hauser. Bei einem 73jährigen Manne fand sich ein carcinoma adenomatosum simplex des rectum und ein carcinoma solidum medullare des Magens.

45. Keding[10]. Einem 25jähr. Mädchen wird wegen vorgeschrittenen Mammacarcinoms die linke Mamma exstirpiert. In der Umgebung des Hauptknotens fanden sich noch zwei kleinere metastatische Knoten der äußeren Haut. Nach 3 Jahren wird ein Carcinom der rechten Mamma exstirpiert, die Achselhöhle ausgeräumt. Bald darauf bildeten sich in der

Umgebung der Narbe auf der rechten Seite kleine Knötchen. In der Achselhöhle fanden sich keine Metastasen. Die Knötchenbildung griff nach wiederholten Operationen immer mehr um sich, sie erschienen am Abdomen, Rücken, Hinterkopf. Die Sektion ergab diffuse Carcinomknötchen auch im Peritoneum.

46. Keding[10]. Bei einer älteren Dame wurde eine das Bild der Paget disease bietende Mammille operiert, später ein um die Narbe herum entstandenes Recidiv. Mikroskopisch wurde eine primäre krebsige Hautwucherung mit Recidiv festgestellt. Nach abermaliger Erkrankung derselben Mamma wurde ein typischer primärer Drüsenkrebs mit Übergang in Scirrhus mammae festgestellt.

Hierher würde bei richtiger Deutung ein Fall von Oberndorfer gehören, der auch in der Literatur wiederholt erwähnt ist und unter der Flagge multipler primärer Krebse segelt, aber durchaus eliminiert werden muß. Von diesen Carcinomen gibt Oberndorfer selbst an, daß sie vom „Epithel“ der Lymphgefäße ausgegangen seien. Mit dieser Annahme ist aber unsere heutige Anschauung unvereinbar, denn wir kennen kein „Epithel“ der Lymphgefäße. Ich führe den Fall unten als Anmerkung an.*)

*) Oberndorfer. Bei einer 48jähr. Frau fanden sich 4 halberbsengroße Knötchen gegenüber dem Ansatz des Mesenteriums, etwa 20 cm von einander entfernt, zwei von ihnen etwas näher an einander. Die Mucosa ist nicht ergriffen, die Submucosa 3—4fach verdickt, das Stroma feinfaserig, bindegewebig, arm an Kernen, die Maschen desselben sind von kleinen polymorphen Zellen mit großem, stark färbbarem Kern und kleinem Protoplasmaleib ausgefüllt. Zum Teil ist die muscularis

47. Oberndorfer. Im oberen Teil des Ileum fanden sich bei einer 30jähr. Frau drei 30—50 cm auseinander liegende kleine bis halberbsengroße Tumoren. Ihr deutlich alveolärer Bau deutete auf Carcinom, von der Mucosa ausgehend.

48. v. Notthaft. In dem Dünndarm eines Mannes fanden sich in der Schleimhaut drei Knötchen, 10 resp. 5 cm von einander entfernt. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß es sich bei allen dreien um beginnende primäre Drüsenkrebse handelte.

49. Lubarsch[11]. Mehrere im oberen Ileum gelegene hirsekorn- bis erbsengroße Knötchen, ein hirsekorngroßer dicht oberhalb der Ileocoecalklappe gelegener Tumor, in der Mitte des Ileum ein haselnußgroßer Tumor. Die Struktur weicht von derjenigen der gewöhnlichen Darmkrebse erheblich ab: Netzartig durchbrochene Carcinomschläuche, hyaline Kugeln und Stränge. Es handelt sich um Carcinoma cylindromatosum. Bei dem Tumor dicht oberhalb der Ileocoecalklappe läßt sich ein Zusammenhang der Lieberkühnschen Drüsen mit den Carcinomschläuchen nachweisen.

50. Lubarsch[11]. Am Ende des Dünndarms findet sich ein 50 Pf.-Stück großes Geschwür mit wallartigem Rand, die Serosa ist an dieser Stelle mit grauweißen Knötchen bedeckt. In der Nachbarschaft sind 6 erbsen- bis haselnußgroße Knötchen auf der

---

propria ergriffen. Die dieser naheliegenden kleinen Gefäße der Submucosa sind in 3—4facher konzentrischer Lage von Zellen umgeben, die den oben beschriebenen gleichen. Ebensolche Epithelwucherungen finden sich in den Perivasentarräumen der Submucosa. — Zwei Tumoren sind nur untersucht und als ihr Ausgangspunkt das Epithel der Lymphgefäße angenommen.

Schleimhaut. Zur mikroskopischen Untersuchung stand nur ein Knötchen zur Verfügung, das dieselben Verhältnisse bot, wie die Knoten im vorher erwähnten Fall.

Damit kommen wir nun zu einer Reihe von Fällen, bei denen in einem bestimmten Organ oder Organsystem eine Geschwulstdegeneration auf größere Strecken oder in größerem Umfange vorliegt. Diese Fälle nehmen eine besondere Stellung in der Geschwulstlehre ein und es muß nun ganz und gar dahingestellt bleiben, inwieweit man von einem Auftreten mehrerer, von einander unabhängiger, primärer Krebsknoten in den Fällen sprechen darf, bei denen gleichzeitig oder nach einander größere Abschnitte des Organs geschwulstartig degenerieren. So sind die Fälle zu deuten von Polyposis und Carcinosis größerer Abschnitte des Darmes wie solche von Bardenheuer, Hauser, Walter, Lubarsch, Porth, Keding beschrieben worden sind. In ähnlicher Weise hat Busse[5] auch Geschwulstbildungen gedeutet, die größere Abschnitte der großen Harnwege zu gleicher Zeit befallen haben. Zu dieser Kategorie gehören auch die multiplen Hautkrebse. v. Volkmann beschrieb zuerst solche bei Teer- und Paraffinarbeitern, weiter beschrieb man multiple Krebse bei seniler Seborrhoe, bei Xeroderma pigmentosum, Bucher beschreibt solche auf dem Boden von Psoriasis linguae entstandene Carcinome, ferner Multiplicitäten bei dem seltenen Arsenikkrebs, bei Krebs nach Seborrhoe des jugendlichen Alters und nach Lupus.

Andere Fälle sind beschrieben von

51. v. Bergmann. Multiple primäre Carcinome an Stirn, Jochbogen, rechter Wange, Kinn.

52—54. P. Steinhauser führt 3 Fälle an, wo sich im Anschluß an Lupus multiple Plattenepithelcarcinome entwickelten.

1. Es waren ergriffen: Nase, Scheitel, rechte Wange, Oberlippe, Augenbraue, Nasenrücken, linker Gehörgang.

2. Beide Wangen, rechter Augenwinkel, rechtes Ohr mit Lymphknotencarcinom am rechten Kieferwinkel.

3. Eine über die linke Gesichtshälfte ausgedehnte Geschwulstmasse mit kleineren Geschwüren auf der rechten Seite an Nase, Augenlid, Augenwinkel, Stirn; Durchbruch des linksseitigen Geschwürs in den Mund.

55. Bardenheuer. Bei einem 48jähr. Mann fand sich ein Rectumcarcinom und multiple warzenförmige und polypöse Wucherungen der Schleimhaut des Dickdarms. Auch die kleinsten Wärzchen zeigten ausgesprochene Drüsenwucherung mit charakteristischer Epithelentartung, während das Bindegewebe nur äußerst geringe entzündliche Veränderungen aufwies.

56. Hauser fand zweimal den Dickdarm mit multiplen, warzenförmigen polypösen Wucherungen übersäet. In beiden Fällen bestanden daneben Darmcarcinome von denen das eine im rectum, das andere in der flexura sigmoidea saß.

57. Walter[19] erwähnt zwei Fälle von Lubarsch mit multipler Tumorenbildung im ganzen Magen-Darmkanal von teils flacher, teils polypöser Form. Alle zeigen atypische Epithelwucherung in den ausgebuchteten Drüsenschläuchen, solide Epithelzapfen,

die keine Ähnlichkeit mehr mit Lieberkühnschen Drüsen haben, und starke kleinzellige Infiltration im interglandulären Gewebe.

58. Walter[19] beschreibt einen Fall von drei polypös und papillär gestalteten, teils apfelgroßen Tumoren im Magen mit Metastasen in Leber, retroperitonealen Lymphknoten und in den Nebennieren. Mikroskopisch erwiesen sich die Tumoren als typische, polypöse, teils cystische Adenome des Magens. Nur bei einem Tumor, der als richtiges Carcinom angesehen wird, war die Submucosa und Muscularis ergriffen. Es wird angenommen, daß dies auch bei den beiden andern Tumoren der Fall gewesen wäre, wenn der Patient länger gelebt hätte.

59. Keding[10] beschreibt einen Fall von multiplen Magenpolypen aus dem Greifswalder pathologischen Institut.

In der Nähe der kleinen Curvatur finden sich zwei blumenkohlartige Polypengruppen, deren eine etwa 6 1/2 cm lang und bis 4 cm breit ist, während die andere den Umfang eines Zweimarkstückes hat. Beide sind durch ein 2 cm breites Stück intakter Schleimhaut getrennt. Eine dritte Anhäufung von gleichartigen Geschwülsten liegt an der kleinen Curvatur, in deren Mitte. Sie hält 1 1/2 cm im Durchmesser und überragt die Schleimhaut nur um etwa 1/2 cm. Mikroskopisch ließ sich feststellen, daß eine Anzahl dieser Polypen bereits eine Umwandlung zu Zylinderepithelkrebsen erfahren hatte.

60—61. Robischon veröffentlicht 2 Fälle von doppelten primären Krebsen der Ovarien. In beiden Fällen konnte an jedem einzelnen Eierstock eine das Organ in allen Teilen gleichmäßig und gleichzeitig

durchdringende atypische Wucherung nachgewiesen werden.

Nun gibt es in der Literatur noch endlich eine weitere Kategorie von Fällen, die als multiple primäre Krebse gedeutet worden sind, die sich aber von allen den bisher beschriebenen dadurch unterscheiden, daß sie nicht zu gleicher Zeit angetroffen werden, sondern in größeren Zwischenräumen, viele Jahre, nachdem ein Primärcarcinom exstirpiert worden ist, entstehen. Die primäre Natur wird bei einer Reihe dieser Fälle im wesentlichen aus dem Umstand gefolgert, daß die Patienten 4 bis 20 Jahre nach der Entfernung eines Primärtumors recidivfrei geblieben sind. Dem gegenüber ist aber doch zu bemerken, daß dieser Umstand allein ganz und garnicht als Beweis für die primäre Natur des zweiten Tumors hingenommen werden kann, denn wir erleben garnicht so selten Fälle, in denen nach Entfernung eines Naevus oder eines anderen pigmentierten Tumors Jahre vergehen können, bis von neuem Geschwulstbildungen, oft in entfernten Organen, bemerkt werden, die ihre Abhängigkeit von dem vielleicht vor einem Jahrzehnt entfernten primären Knoten durch die Pigmentierung zu erkennen geben. Ganz zweifelhaft sind nun gar die Fälle, bei denen Krebsknoten, wenn auch nach Verlauf von Jahren, in der Narbe oder der Umgebung früher exstirpierter Carcinome aufgetreten sind. Hier muß man mehr oder minder Schimmelbusch beitreten, der diese Gruppe zu den Implantationscarcinomen rechnet

und damit dokumentiert, daß er sie als sekundäre Bildungen aufgefaßt wissen will.

62. v. Volkmann. Zylinderepithelkrebs des Rectum operiert — nach 7 Jahren Cancroid in der Narbe, Grenze zwischen Haut der Nates und der daran angeheilten Mastdarmschleimhaut.

63. Schuh. Zungencarcinom operativ entfernt — nach 16 Jahren tritt ein Krebs der Wangenschleimhaut auf.

64. v. Winiwarter. Ein Unterlippencarcinom — nach $3^1/_2$ Jahren beginnendes Epitheliom der Glabella.

65. v. Winiwarter. Carcinom der rechten Zungenhälfte — nach 13 Jahren Carcinom der Mundhöhlenschleimhaut links.

66. v. Winiwarter. Entfernung einer carcinomatösen Infiltration des Mundwinkels — nach 9 Jahren in der Mitte der Unterlippe ein Carcinom.

67. M. Desprès. Carcinom am rechten Mundwinkel — nach 8 Jahren an Unterlippe, linker Wange und verschiedenen Stellen des Gesichts Tumoren.

68. Böckel. Carcinom der Oberlippe exstirpiert — nach 11 Jahren Carcinom des Oberkiefers.

69. Böckel. Brustcarcinom operiert — nach 8 Jahren entwickelt sich ein Uteruscarcinom.

70. v. Bergmann. An der Unterlippe ein Cancroid operiert — nach 17 Jahren entsteht ein knolliges Geschwür am linken Ohr.

71. Hüter. Epithelcarcinom der Unterlippe operiert — nach 20 Jahren ein gleiches Carcinom an der Unterlippe.

72. Küster. Rectumcarcinom entfernt — nach 14 Jahren hat sich ein neues Rectumcarcinom entwickelt.

Hiermit möchte ich die Aufzählung der Fälle aus der Literatur schließen, obwohl ich mir bewußt bin, diese nicht erschöpft zu haben; denn einmal ist es nicht möglich, aller Arbeiten, namentlich der ausländischen, habhaft zu werden, zum andern sind die Angaben oft zu unsicher, als daß man die primäre Natur der Doppelgeschwülste daraus mit Sicherheit erkennen könnte. Das Material genügt aber, uns die Gewißheit zu geben, daß die primäre Multiplicität der Krebse gegenüber dem Auftreten von Krebsen überhaupt eine bedeutende Seltenheit bleibt, und daß die Neigung der Organe, multipel zu erkranken, eine geringe ist.

Ich möchte hier anknüpfen an den in der Einleitung erwähnten Gedanken von der Ätiologie der Carcinome. Keding hat die Multiplicität der Carcinome grade in Rücksicht darauf hin geprüft, inwieweit aus ihr für die eine oder andre Theorie ein Beweis hergeleitet werden kann. Er kommt dabei zu dem Resultat, daß eine Identität zwischen den Agentien, die die verschiedenen Geschwülste hervorrufen, nicht bestehen kann, er sagt: „Soll die Theorie nicht zu entgegengesetzten Schlüssen kommen als die Praxis, so muß jedes Generalisieren bei den Forschungen über die Entstehung der Geschwülste unterlassen werden.“ Für die Wissenschaft würde mehr ge-

wonnen, wenn jeder, der neue Tatsachen oder neue Gründe für das Geschehen an irgend einem Punkte ermittelt hat, sich damit begnügte, für seinen Fall ein Verständnis gewonnen zu haben. Leider wird aber der Vorteil, den richtige und neue Einzelbeobachtungen bringen, oft dadurch zu Schanden gemacht, daß die hier gewonnene Erfahrung zu einem Gesetz gestempelt wird, das unvermittelt und völlig kritiklos verallgemeinert wird.

Es soll garnicht bestritten werden, daß unter den Veränderungen, die wir heute unter dem Namen „Krebs“ subsummieren, auch solche sind, die vielleicht durch bestimmte Parasiten verursacht werden, andererseits muß aber Keding Recht gegeben werden, daß die hier gezeigten Tatsachen, daß so außerordentlich selten das Epithel an verschiedenen Stellen des Körpers zur Wucherung und Bildung eines Primärkrebses angeregt wird, stark dagegen spricht, daß die Wucherung überhaupt und in jedem Fall durch die Ansiedelung von Parasiten bedingt wird.

Zum Schluß sage ich meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Professor Dr. O. Busse meinen herzlichsten Dank für die freundliche Überweisung des Themas und die gütige Unterstützung und Beratung bei seiner Bearbeitung.

Literatur.

1. Abesser. Über Auftreten zweier primärer Carcinome. Inaug.-Dissert. Berlin 1886.
2. Borst. Berichte über Arbeiten an d. path. Inst. d. Univ. Würzburg. Verhandl. d. physikal.-med. Gesellschaft zu Würzburg.
3. — Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
4. Bucher. Beiträge zur Lehre vom Carcinom. Zieglers Beiträge Bd. XIV.
5. Busse. Über multiple Geschwülste der großen Harnwege. Virchows Archiv Bd. 64.
6. Cordes. Ein kasuistischer Beitrag zur Lehre der Multiplicität der primären Carcinome. Virchows Arch. Bd. 145.
7. Deetz. Vier weitere Fälle von Plattenepithelkrebs der Gallenblase; ein Beitrag zur Frage der Epithelmetaplasie. Virchows Archiv Bd. 164.
8. Eix. Über einen Fall von doppeltem Uteruscarcinom. Inaug.-Dissert. Würzburg 1894.
9. Kaufmann. Über Multiplicität des primären Carcinoms. Virchows Archiv Bd. 75.
10. Keding. Die Parasitentheorie der Geschwulstentstehung im Vergleich zu den tatsächlichen Erfahrungen über multiple Primärtumoren. Inaug.-Diss. Greifswald 1903.
11. Lubarsch-Ostertag. Ergebnisse der allgem. Pathologie, II. Abtheilung 1895.
12. Lubarsch. Über multiplen Ileumkrebs. Virch. Arch. Bd. 111.
13. Mandry. Über symmetrische primäre Carcinome. Beitrag z. klin. Chirurgie Bd. V.
14. Michelsohn. Über Multiplicität der primären Carcinome. Inaug.-Diss. Berlin 1889.

15. Oberndorfer. Mitteilungen aus dem path. Inst. in Genf. Zieglers Beiträge Bd. 29.
16. Salberg. Über mehrfache Krebsentwicklung im Magen, Inaug.-Dissert. Würzburg 1901.
17. Schimmelbusch. Über multiples Auftreten prim. Carcinome. Arch. f. klin. Chir. Bd. 39.
18. Sturzenegger. Beiträge zur Krebsmetastase. Inaug.-Diss. Zürich 1892.
19. Walter. Über das multiple Auftreten primärer bösartiger Neoplasmen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 53. 1896.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Gustav Richard Max Eichbaum, wurde am 2. März 1878 zu Guben, Prov. Brandenburg, als Sohn des Kgl. Eisenbahn-Stations-Assistenten Gustav Eichbaum und seiner Ehefrau Auguste geboren. Von Ostern 1884 bis Mai 1885 besuchte er die Bürger- und Vorschule in Krossen, wohin seine Eltern inzwischen übergesiedelt waren, von 1885 an die Vorschule und 2 Jahre später das Kgl. Gymnasium zu Meseritz in Posen, das er 1899 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Er studierte dann in Greifswald neun Semester Medizin. Im März 1901 unterzog er sich der ärztlichen Vorprüfung genügte vom 1. April bis 30. September 1901 der ersten Hälfte seiner Militärdienstpflicht beim Inf.-Regt. Prinz Moritz von Anhalt-Dessau (5. pomm.) Nr. 42, bestand im März 1904 in Greifswald die ärztliche Staatsprüfung und erhielt unter Befreiung von der Ableistung des praktischen Jahres die Approbation als Arzt. Im April 1904 bestand er das Rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte Verfasser die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

Ballowitz, Beumer, Bier, Bonnet, Busse, Friedrich, Grawitz, Hoffmann, Holtz, Jung, Koenig, Krehl, Landois †, Limpricht, Loeffler, Lüthje, Martin, Moritz, Müller, Peiper, Richards, Rosemann, Schirmer, Schulz, Schütt, Schwanert †, Solger, Strübing, Tilmann, Westphal.

Diesen seinen hochverehrten Lehrern spricht Verfasser an dieser Stelle seinen wärmsten Dank aus. Besonders verpflichtet ist er den Herren Dr. Busse, Prof. Grawitz, Dr. Jung, Prof. Martin, Prof. Strübing, unter deren Leitung er sich praktisch weiterbilden durfte.

Seit dem 1. Mai 1904 ist Verfasser als Assistent an der pathologisch-anatomischen Abteilung des Königl. hygienischen Instituts zu Posen unter Leitung des Herrn Prof. Dr. O. Busse tätig.

Thesen.

I.

Das Vorkommen multipler primärer Carcinome spricht gegen die Parasitentheorie der Krebse.

II.

Tuberkulose ist nicht immer ein Grund zur Einleitung des Abortes oder der künstlichen Frühgeburt.

Thesen.

I.

Das Vorkommen multipler primärer Carcinome spricht gegen die Parasitentheorie der Krebse.

II.

Tuberkulose ist nicht immer ein Grund zur Einleitung des Aborties oder der künstlichen Frühgeburt.